

**Über das Verhalten der Insulinsekretion
bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit
chronischer Pankreatitis nach Bolusapplikation
und anschließender Langzeitinfusion mit Glukose**

Vorgelegt

von

Helmut Christian Walter Breun

aus

Regensburg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität
Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr.med.L.Demling)

Über das Verhalten der Insulinsekretion
bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit chronischer
Pankreatitis nach Bolusapplikation und anschließender
Langzeitinfusion mit Glukose

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde



Dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
vorgelegt
von
Helmut Christian Walter Breun
aus
Regensburg

Gedruckt

mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.Doiz.Dr.W.Grabner
Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1977

I N H A L T

	Seite
Einleitung	1
Probanden und Methoden	2
Ergebnisse	5
Diskussion	11
Zusammenfassung	14
Literatur	
Tabellen	

Daß bei chronischen Entzündungen der Bauchspeicheldrüse nicht nur Störungen der exokrinen, sondern häufig auch solche der endokrinen Funktion nachgewiesen werden können, ist seitlangem bekannt (1, 2, 11, 12, 13, 17, 18, 19). Dennoch wurde nur von wenigen Autoren über systematische Untersuchungen der B-Zellen-Funktion bei Pankreatitiden berichtet (11, 12, 13, 17, 19). Die bislang für diese Zwecke gewählten Stimulationsbedingungen hatten vor allem zum Ziele, die Antwort der B-Zelle auf einzeln oder kombiniert einwirkende Bolusstimulationen mit verschiedenen betazytotropen Wirkstoffen zu prüfen (2, 11, 12, 13, 17, 19). Über kontinuierliche Langzeitstimulationen der Inselzellen im chronisch-entzündeten Pankreas liegen dagegen nur wenig Befunde vor (12). Noch immer unbeantwortet ist die Frage, ob sich der anhand tierexperimenteller Studien ermittelte (8), darüber hinaus auch bei Stoffwechselgesunden, zum Teil sogar bei Diabetikern gefundene 2-Phasenverlauf der Insulinsekretion (5, 6) in gleicher oder in ähnlicher Form auch bei Patienten mit chronischer Pankreatitis zeigen läßt.

Der biphasische Verlauf der Insulinsekretion fand seinen Niederschlag in der sogenannten 2-Pool-Theorie. (8) Gegenstand dieser Arbeitshypothese ist die Annahme, daß zunächst vorgebildetes und in den Granula der B-Zellen gespeichertes

Insulin freigesetzt wird (1.Pool). Bei Fortdauer der Stimulation wird schließlich aus einem 2. Pool sowohl gespeichertes als auch neu synthetisiertes Hormon abgegeben. Dementsprechend ist die Insulinsekretion durch einen ersten steilen Peak und einen langsam nachfolgenden 2. Anstieg charakterisiert.

Anhand der nachfolgenden Untersuchungen sollte geprüft werden, ob sich bei chronischen Pankreatitiden ein 2-Phasenverlauf der Insulinsekretion nachweisen läßt. Gleichzeitig ergab sich die Frage, ob die Insulinsekretion gegenüber Stoffwechselgesunden sekretionsdynamische Unterschiede aufweist.

Probanden und Methoden

Die Untersuchungen erfolgten an 10 Patienten mit chronischer Pankreatitis (Durchschnittsalter 37,4 Jahre, mittleres Körpergewicht 66,6 kg, mittlere Körpergröße 1,73 m). Die Diagnose wurde zumeist mit Hilfe mehrerer Kriterien gesichert. Dem Nachweis der exokrinen Pankreasinsuffizienz dienten die pathologischen Ergebnisse im Pankreozymin-Sekretin-Test (9, 21). Morphologische Veränderungen der Bauchspeicheldrüse wurden sonographisch (20), endoskopisch durch retrograde Kontrastmittelfüllung des Pankreasgangsystems (6, 7), radiologisch

(hypotone Duodenographie, Pankreasverkalkungen) und bei einigen Patienten zusätzlich operativ sowie histologisch gesichert. Detaillierte Angaben sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

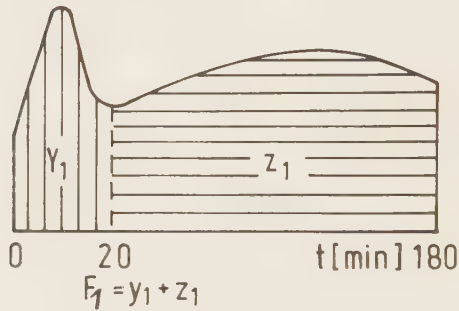
Als Kontrollkollektiv dienten 10 Stoffwechselgesunde (Durchschnittsalter 29 Jahre, mittleres Körpergewicht 69,8 kg, mittlere Körpergröße 1,75 m), bei denen aufgrund anamnestischer Befragungen familiäre Diabetesbelastungen weitgehend ausgeschlossen werden konnten.

Um den Nachweis einer bisphasischen Insulinsekretion zu erbringen, wurde ein nach Cerasi und Luft (4, 5) modifiziertes Verfahren zur B -Zellen-Stimulation gewählt.

Jeder Proband erhielt zunächst 0,5 g/kg Körpergewicht Glukose als Bolusinjektion i.v., unmittelbar danach wurde über einen Zeitraum von 180 Minuten eine Glukosedauerinfusion mit 0,25 g/kg Körpergewicht/Std. angelegt. Blutentnahmen zu je 5 ml Venenblut erfolgten unmittelbar vor Beginn sowie 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120 und 180 Minuten nach der initialen Bolusapplikation. Alle Untersuchungen fanden nach vorausgegangener 12-stündiger Nahrungskarenz im Liegen statt. Die Blutzuckerwerte (Doppelbestimmungen) wurden enzymatisch (23), die Insulinkonzentrationen (Doppelbestimmungen) radioimmunologisch bestimmt (14, 16, 26).

Die erzielten Ergebnisse der beiden Kollektive wurden graphisch dargestellt. Darüber hinaus wurden für Insulin und Glukose die jeweiligen Reaktionsflächen berechnet. In der nachfolgenden Abbildung ist der Berechnungsmodus dargestellt.

Insulin - bzw. Glukose - Reaktionsflächen mit Einbeziehung der Basalwerte



Insulin - bzw. Glukose - Reaktionsflächen ohne Einbeziehung der Basalwerte

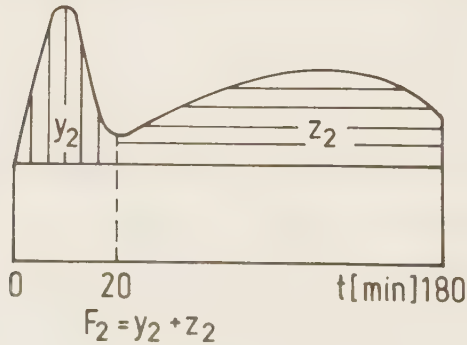


Abb. 1

Berechnungsmodus für unkorrigierte (oben) und korrigierte (unten) Insulin- bzw. Glukosereaktionsflächen.

Zunächst wurden die Reaktionsflächen unter Einbeziehung der Ausgangswerte für Glukose und Insulin (Abb. 1 oben), danach die Reaktionsflächen ohne Berücksichtigung des Flächeninhaltes unter den Ausgangswerten bestimmt.

Um detaillierte Aussagen über die beiden Hauptphasen der Insulinsekretion zu erhalten, wurden neben den Gesamtreaktionsflächen (F_1 , F_2) auch die Teilreaktionsflächen für die Zeiträume 0 bis 20 Minuten (y_1 , y_2) und 20 bis 180 Minuten (z_1 , z_2) berechnet.

Der statistische Vergleich der für beide Kollektive ermittelten Reaktionsflächen erfolgte mit Hilfe des t-Tests (3, 10, 22, 24, 25).

Ergebnisse

1. Verlauf der Insulin- und Glukosekonzentrationen bei Stoffwechselgesunden

Die intravenösen Glukose-Bolusapplikationen und die unmittelbar nachfolgenden Glukose-Langzeitinfusionen führten bei allen stoffwechselgesunden Kontrollpersonen zu einem deutlich ausgeprägten 2-Phasenverlauf der Insulinsekretion. Einem ersten Gipfel, dessen Maximum in der Mehrzahl der Fälle bereits nach

2 bzw. 3 Minuten erreicht wurde, folgte zunächst ein Abfall bis zur 20. Versuchsminute. Anschließend kam es zu einem allmählichen Wiederanstieg bis zur 90. Minute des Versuches, danach zu einem leichten Wiederabfall (Abb. 2).

Auch die Glukosekonzentrationen ließen, wenn auch weniger deutlich, einen steilen Anstieg mit geringem anschließenden Wiederabfall und erneutem Anstieg erkennen. Das Maximum des Blutzuckerspiegels wurde nach 60 Minuten beobachtet. Nach Überschreiten dieses Spitzenwertes fielen die Glukosekonzentrationen bis zum Ende der Versuchsperiode allmählich wieder ab. In den Tabellen 2 und 3 sind die Einzelwerte, in der Tabelle 6 die Mittelwerte der Insulin- und Glukosekonzentrationen angegeben.

2. Verlauf der Insulin- und Glukosekonzentrationen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis

Der bei Gesunden nachweisbare 2-Phasenverlauf der Insulinsekretion zeigte sich auch bei allen Patienten mit chronischer Pankreatitis.

Die bei den Kranken gemessenen Hormonkonzentrationen waren jedoch insgesamt niedriger als bei den Kontrollpersonen (Abb. 2).

Ein ähnliches Verhalten ergab sich bei der Messung der Glukosekonzentrationen. Ein erster Gipfelwert wurde unmittelbar nach der Bolusapplikation, ein zweiter während der Langzeitinfusion zwischen der 90. und 120. Minute registriert. Insgesamt lagen die Glukosekonzentrationen deutlich über denen der Gesunden (Abb. 2).

Die Tabellen 4 und 5 enthalten die Einzelwerte der Insulin- und Glukosekonzentrationen. Die Mittelwerte dieser beiden Parameter können der Tabelle 6 entnommen werden.

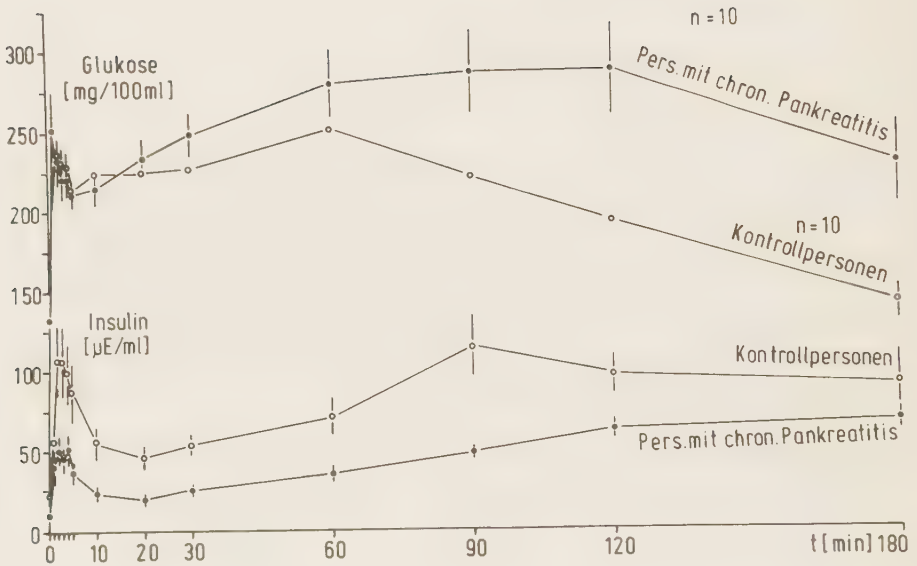


Abb. 2

Serum-Insulin(IMI)-($\mu\text{E/ml}$) und Glukosekonzentrationen (mg/100 ml) bei Stoffwechselgesunden ($n = 10$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 10$) nach Glukose-Bolusapplikation von 0,5 g/kg Körpergewicht i.v. und nachfolgender Langzeitinfusion mit 0,25 g/kg/60 Min. Glukose.

3. Verhalten der Insulin- und Blutzuckerreaktionsflächen bei Gesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis

a) Gesamtreaktionsflächen

Die Berechnung der Gesamtflächen zwischen dem Kurvenverlauf der Insulin- und Blutzuckerkonzentrationen und der X-Achse (F_1) hat gezeigt, daß sich beide Kollektive im quantitativen Ausmaß der Insulinsekretion und auch in der Höhe der Blutzuckerspiegel signifikant unterschieden (Abb. 3 und Tab. 7). Auch die zwischen dem Kurvenverlauf der Insulin- und Glukosekonzentrationen und dem Ausgangsniveau dieser Parameter berechneten Reaktionsflächen (F_2) wiesen auf Gruppenunterschiede hin. Dies gilt in erster Linie für das Insulin (Tab. 7), weniger deutlich für die Blutzuckerwerte (Tab. 7). Unter Berücksichtigung der Mittelwerte setzten Stoffwechselgesunde im Vergleich zu Patienten mit chronischer Pankreatitis etwa doppelt so viel Insulin frei (Abb. 3, Tab. 7).

b) Teilreaktionsflächen

Die Berechnung der Teilreaktionsflächen y_1 und y_2 für den Versuchszeitraum bis zur 20. Minute ergab für Gesunde eine signifikant höhere Insulinreaktion (Abb. 3, Tab. 7). Die Reaktionsflächen y_1 und y_2 für Glukose unterschieden sich dagegen während der ersten Versuchsphase nicht (Abb. 3, Tab. 7).

Die Bestimmung der Reaktionsflächen z_1 und z_2 für den Zeitraum zwischen der 20. und 180. Minute des Versuches ergab für beide Parameter signifikante Gruppenunterschiede (Abb. 3, Tab. 7).

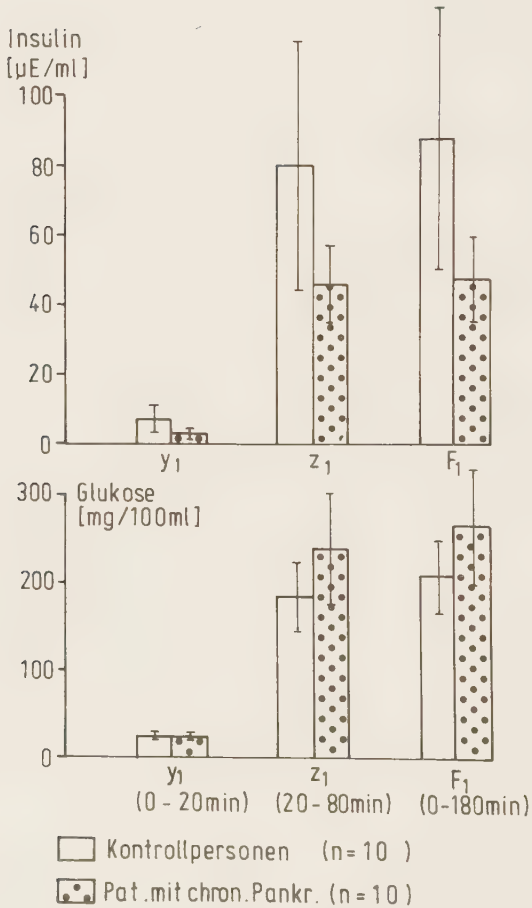


Abb. 3 (I)

Unkorrigierte Teil- (y_1/z_1)- und Gesamtreaktionsflächen (F_1) für Insulin und Glukose bei stoffwechselgesunden Kontrollpersonen ($n = 10$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 10$)

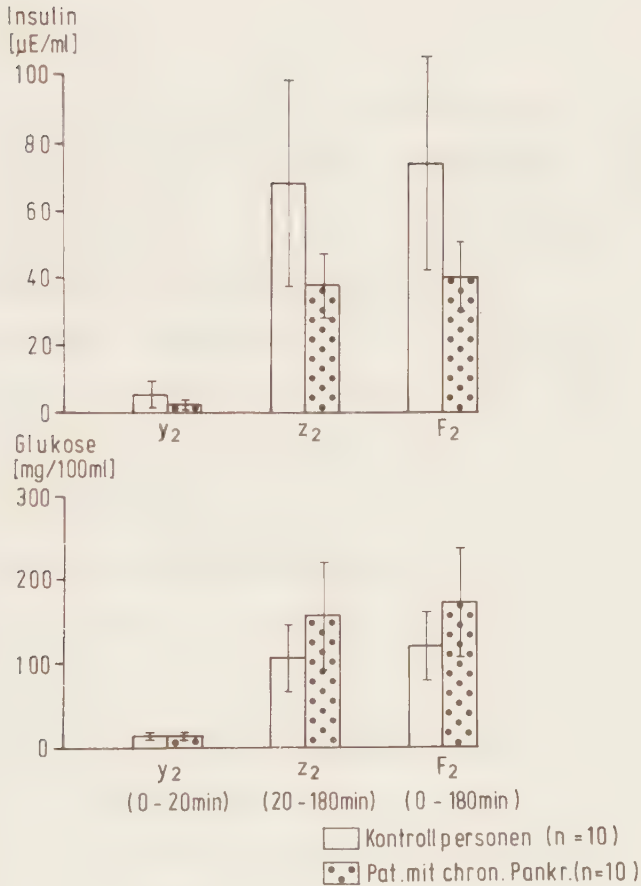


Abb. 3 (II)

Korrigierte Teil- (y_2/z_2)- und Gesamtreaktionsflächen (F_2) für Insulin und Glukose bei stoffwechselgesunden Kontrollpersonen ($n = 10$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 10$).

Diskussion

Die an Gesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis durchgeführten Untersuchungen lassen die Schlußfolgerung zu, daß die Insulinsekretion unter den gewählten Versuchsbedingungen in 2 Phasen verläuft. Somit findet die sogenannte 2-Pool-Theorie auch für den Sekretionsmodus der B-Zelle im chronisch-entzündeten Pankreas ihre Bestätigung. Unterschiede zum gesunden Organ ergaben sich lediglich in quantitativer Hinsicht, nicht aber im sekretionsdynamischen Ablauf der Insulinfreisetzung. Aus früheren Untersuchungen ging hervor, daß intravenöse Glukoselangzeitinfusionen ohne vorausgegangene Bolusapplikation keinen zweigipfeligen Kurvenverlauf erkennen lassen (12). Die hierbei gefundenen Insulinkonzentrationen dürften im wesentlichen der Sekretion aus dem 2. Pool entsprechen (12). Andererseits läßt sich bei einer Versuchsanordnung, wie sie für den intravenösen Glukosetoleranztest üblich ist, in der Regel nur der erste Peak der Hormonfreisetzung überzeugend demonstrieren. Der Nachweis des 2-Phasenverlaufes gelingt demnach vermutlich nur dann, wenn dem kontinuierlichen Glukoseangebot eine Bolusstimulation, die eine rasche Änderung der aktuellen Glukosekonzentration an der B-Zelle bewirkt, vorausgeht.

Cerasi und Luft wählten für ihre Untersuchungen an Gesunden und Diabetikern ähnliche Versuchsbedingungen (5, 6).

Der bei Patienten mit chronischer Pankreatitis prinzipiell gleiche Ablauf der Insulinsekretion deutet möglicherweise darauf hin, daß diese Stoffwechselleistung auf zeitgerechte Funktionsabläufe in der B-Zelle zurückgeführt werden kann. Ob das quantitativ geringere Ausmaß der Insulinabgabe auf eine insgesamt bei chronischen Pankreatitiden verminderte Masse an funktionstüchtigen B-Zellen und/oder eine zwar zeitgerechte, jedoch verminderte Ansprechbarkeit auf den Glukosestimulus zurückzuführen ist, kann anhand der hier durchgeführten Untersuchungen nicht entschieden werden. Zu diskutieren ist auch eine aus dem ersten und zweiten Pool quantitativ geringere Freisetzung des Hormons. Darüber hinaus könnte unter theoretischen Aspekten eine verminderte Neubildung vorliegen.

Wie die Berechnung der Reaktionsflächen für Insulin gezeigt hat, ist nicht nur die Sekretion aus dem 1. Pool, sondern auch die aus dem 2. Pool quantitativ vermindert. Auch Bolusstimulationen mit Tolbutamid, oral und intravenös verabreichter Glukose, Glukagon und verschiedenen gastrointestinalen Hormonen weisen darauf hin, daß das sekretorische Potential der B-Zellen bei chronischer Pankreatitis herabgesetzt ist (2, 11, 12, 13, 17, 18, 19).

Die bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis ermittelten Glukosekonzentrationen ergaben gegenüber Gesunden nur während der 2. Phase der Insulinsekretion signifikante Unterschiede. Hierbei fiel auf, daß im Vergleich zu den Kontrollpersonen Störungen der Glukoseutilisation vorlagen. Während der Blutzuckerspiegel bei den Gesunden nach der 60. Minute kontinuierlich wieder abfiel, stiegen die Werte bei den Kranken bis zur 120. Minute der Versuche an. Daß bei Gesunden zwischen der 10. und 30. Minute beobachtete Plateau bildete sich bei den Kranken erst zwischen der 60. und 120. Minute aus. Ursache dieser Verwertungsstörung dürfte die bei chronischen Pankreatitiden erheblich verminderte Insulinsekretion sein.

Zusammenfassung

Es wurde untersucht, ob sich bei Patienten mit chronischer Pankreatitis eine biphasische Insulinsekretion nachweisen läßt. Als Kontrollkollektiv dienten Stoffwechselgesunde. Die B-Zellen-Stimulation erfolgte mit Glukose (initiale Bolusapplikation in einer Dosierung von 0,5 g/kg Körpergewicht und unmittelbar anschließende Langzeitinfusion mit 0,25 g/kg/Std. während eines Zeitraumes von 180 Minuten). Beurteilt wurden die Sekretionsdynamik und das quantitative Ausmaß der Insulinsekretion. Gleichzeitig wurde das Blutzuckerverhalten registriert.

Anhand der Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß die Insulinsekretion nicht nur bei Stoffwechselgesunden, sondern auch bei Patienten mit chronischer Pankreatitis unter den gewählten Versuchsbedingungen einen 2-Phasenverlauf erkennen läßt. Unterschiede ergaben sich jedoch in quantitativer Hinsicht. Dies konnte anhand der Reaktionsflächenberechnung für Insulin belegt werden. Die von Gesunden freigesetzte Insulinmenge betrug etwa das doppelte der von Patienten mit chronischer Pankreatitis sezernierten Hormonreserven. Dementsprechend lagen auch die Glukosekonzentrationen der Kranken weit über denen der Kontrollpersonen. Darüber hinaus ging aus dem Verlauf der Blutzuckerkurven hervor, daß die Patienten ausgeprägte Störungen der Glukoseutilisation aufwiesen.

L i t e r a t u r

1. Ammann, R.:
Die chronische Pankreatitis
Dtsch.med.Wschr. 95 (1970) 1-7
2. Anderson, M.F., H.H.Davison, A.P.Dick, C.N.Nales, J.Owens:
Plasma insulin in pancreatic disease
Gut 11 (1970) 524-531
3. Campell, R.C.:
Statistische Methoden für Biologie und Medizin
Thieme, Stuttgart 1971
4. Cerasi, E.Y. and R.Luft:
The plasma insulin response to glucose infusion in healthy subjects and in diabetes mellitus
Acta endocrinol. (Kbh) 55 (1967), 278-304
5. Cerasi, E.Y. and R. Luft:
Insulin response to glucose infusion in diabetic and non-diabetic monozygotic twin pairs
Genetic control of insulin response
Acta endocrinol. (Kbh) 55 (1967) 330-345
6. Classen, M., H.Koch, L.Demling:
Diagnostische Bedeutung der endoskopischen Kontrastdarstellung des Pankreasgangsystems
Leber Magen Darm 2 (1972) 79-81

7. Classen, M., H.Koch, P.Frühmorgen, W.Grabner, L.Demling:
Results of retrograde pancreaticography
Acta gastroenterol.Japon. 7 (1972), 131-136
8. Curry, D.L., L.L. Bennett, and G.M. Grodsky:
Dynamics of insulin secretion by the perfused rat pancreas
Endocrinology 83 (1968), 572-584
9. Domschke, W., H.Goebell, W.Rick, R.Ammann, F. Kapp,
H.Schmidt, D.Bergner, M.Classen, L.Demling:
Funktionsdiagnostik des exokrinen Pankreas
Leber Magen Darm 2 (1972), 91-92
10. Geigy, J.R., A.G., Pharma Basel
Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage, Basel 1968
11. Grabner, W., D. Bergner, H.Scharrer, B.Sommer, G.Berg:
B-Zellenstimulation bei chronischer und chronisch-rezi-
divierender Pankreatitis
Klin. Wschr. 49 (1971), 765-767
12. Grabner, W.:
Über die B-Zellenfunktion bei chronischer Pankreatitis
Habilitationsschrift Erlangen 1973
13. Grabner, W., Phillip, J. Strigl, P.:
The diagnostic value of oral glucose tolerance test and
combined B-cell stimulation in chronic pancreatitis
Digestive Diseases 18 (1973), 1055-1060

14. Grabner, W., Bergner, D., Sommer B.:
Ober die Zuverlässigkeit radioimmunologischer Insulinbestimmungen
Schweiz.med.Wschr. 104 (1974), 234-239
15. Hasselblatt, A., F.v.Bruchhausen:
Insulin II
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1975
16. Hoechst AG:
Arbeitsanleitung zum Radioimmunbesteck Insulin
Frankfurt/M. 1975
17. Joffe, B.I., Bank, S., Jackson, W.P.U., Keller, P.,
O'Reilly, I.G.:
Insulin reserve in patients with chronic pancreatitis
Lancet II (1968), 890-892
18. Mc Kiddie, M.T., Buchanan, K.D., Mc Bain, G.C., Bell, G.:
The insulin response to glucose in patients with pancreatic disease
Postgrad.Med.J. 45 (1969), 726-728
19. Ohlsén, P.:
Endocrine and exocrine pancreatic function in pancreatitis
Acta med.scand., Supp. 484 (1968), 1-99
20. Rettenmaier, G.:
Technik und Ergebnisse der sonographischen Pankreasdiagnostik
Leber Magen Darm 2 (1972), 88-90

21. Rick, W.:
Der Sekretin-Pankreozymin-Test in der Diagnostik der
Pankreasinsuffizienz
Internist 11 (1970), 110-117
22. Sachs, L.:
Statistische Auswertungsmethoden
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969
23. Schmidt, F.H.:
Enzymatische Methoden zur Bestimmung von Blut- und Harn-
zucker unter Berücksichtigung von Vergleichsuntersuchun-
gen mit klassischen Methoden
Internist 14 (1963), 554
24. Stange, K., Henning, H.-J.:
Formeln und Tabellen der mathematischen Statistik
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966
25. Weber, E.:
Grundriß der biologischen Statistik
Fischer, Stuttgart 1967
26. Yalow, R.S. and Berson, S.A.:
Immunoassay of endogenous plasma insulin in man
The Journal of Clinical Investigation 39 (1960), 1157-1175

T a b e l l e n

Tab. 1 Diagnostische Kriterien bei Patienten mit chronischer Pankreatitis

	Patientenkennzahl									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Diagnostische Kriterien	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pankreasverkalkungen	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+
Hypotone Duodenographie	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
Sonographie	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-
Pankreozymmin-Sekretintest	Ø	Ø	+	Ø	+	Ø	+	Ø	+	+
Operation	0	Ø	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø	-
Histologie	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-
Diabetes:	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
Vorstadium manifest	-	Ø	+	+	+	+	-	+	+	+
Pankreatographie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

+ nachweisbar/pathologisch
 - nicht nachweisbar/normal
 Ø nicht durchgeführt/ nicht möglich

Tab. 2

Serum-Insulin (IMI)-Konzentrationen ($\mu\text{E}/\text{ml}$) bei Stoffwechselgesunden ($n = 10$) nach Bolusapplikation von 0,5 g/kg Körpergewicht Glukose i.v. und nachfolgender Langzeitinfusion mit 0,25 g/kg Körpergewicht/60 Min. Glukose. Dargestellt sind die Einzelwerte.

Prob. Nr.	Alter (J)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	nüchtern	Zeit (Min.)												
					0	1	2	3	4	5	10	20	30	60	90	120	180
1	26	172	72	21		62	121	100	88	77	37	42	53	52	70	77	20
2	25	175	72	0		25	56	47	44	35	42	22	28	44	47	47	22
3	18	183	73	17		178	274	275	245	227	129	81	69	64	123	141	68
4	16	153	46	13		18	105	110	105	95	56	51	60	92	110	137	72
5	18	181	86	20		26	64	112	135	112	87	69	70	42	189		182
6	16	166	53	17		14	150	126	113	94	64	61	80	95	86	79	122
7	40	167	63	20		42	84	83	71	56	38	51	66	165	245	146	177
8	35	180	83	1		52	65	64	50	45	24	16	22	36	56	48	36
9	53	184	78	15		19	25	25	27	25	18	18	41	58	133	111	130
10	40	189	72	5		113	131	122	106	97	64	55	52	69	91	90	81

Tab. 3

Serum-Glukose (mg/100 ml)-Konzentrationen bei Stoffwechselgesunden ($n = 10$) nach Bolusapplikation von 0,5 g/kg Körpergewicht Glukose i.v. und nachfolgender Langzeitinfusion mit 0,25 g/kg Körpergewicht/60 Min. Glukose. Dargestellt sind die Einzelwerte.

Prob. Nr.	Alter (J)	Größe (cm)	Gew. (kg)	nüch- tern	Zeit (Min.)												
					1	2	3	4	5	10	20	30	60	90	120	180	
1	26	172	72	91	268	255	252	250	238	255	264	273	280	213	174	69	
2	25	175	72	89	235	247	263	254	242	250	257	235	238	171	131	118	
3	18	183	73	88	241	241	229	231	195	185	141	137	133	176	153	130	
4	16	153	46	78	182	202	202	205	187	215	229	244	254	247	251	150	
5	18	181	86	75	140	176	186	189	215	192	208	241	273	286	243	133	
6	16	166	53	75	78	231	198	195	189	169	160	160	198	137	130	160	
7	40	167	63	101	260	254	254	260	229	263	254	196	238	182	156	130	
8	35	180	83	91	238	247	238	229	208	244	231	254	338	267	205	176	
9	53	184	78	104	280	280	267	260	229	254	280	304	335	332	304	195	
10	40	189	72	77	251	244	229	221	205	218	234	244	338	215	198	156	

Tab. 4

Serum-Insulin(IMI)-Konzentrationen (μ U/ml) bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 10) nach Bolusapplikation von 0,5 g/kg Körpergewicht Glukose i.v. und nachfolgender Langzeitinfusion mit 0,25 g/kg Körpergewicht/60 Min. Glukose. Dargestellt sind die Einzelwerte.

Prob. Nr.	Alter (J)	Größe (cm)	Gew. (kg)	nüchtern	Zeit (Min.)														
					0	1	2	3	4	5	10	20	30	60	90	120	180		
1	51	173	55	0	0	12	39	36	101	46	33	21	41	22	53	-	-	-	-
2	36	167	50	0	0	92	60	41	83	25	15	16	32	36	44	48	39		
3	38	172	63	0	0	0	25	29	21	21	0	0	0	5	26	54	85		
4	36	175	71	14	14	25	30	31	31	28	22	25	28	44	61	66	62		
5	37	170	69	13	26	26	46	42	43	34	22	23	20	46	48	65	51		
6	35	174	69	0	36	36	71	79	74	71	36	25	27	36	47	-	77		
7	36	176	72	13	62	62	70	59	58	-	34	20	22	31	38	38	47		
8	35	178	72	5	38	38	33	25	27	22	25	20	27	43	55	64	64		
9	39	179	85	4	15	15	23	18	14	15	18	17	23	35	51	71	87		
10	31		60	17	96	96	110	88	71	68	32	29	35	58	65	101	108		

Tab. 5

Serum-Glukosekonzentrationen (mg/100ml) bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 10) nach Bolusapplikation von 0,5 g/kg Körpergewicht Glukose i.v. und nachfolgender Langzeitinfusion mit 0,25 g/kg Körpergewicht/60 Min. Glukose. Dargestellt sind die Einzelwerte.

Prob. Nr.	Alter (J)	Größe (cm)	Gew. (kg)	nüch- tern	Zeit (Min.)												
					1	2	3	4	5	10	20	30	60	90	120	180	
1	51	173	55	155	167	190	180	186	199	190	203	226	221	246			
2	36	167	50	93	208	165	182	177	175	185	183	191	191	174	154	130	
3	38	172	63	100	390	260	247	234	220	230	256	284	340	380	375	268	
4	36	175	71	97	193	208	221	239	218	206	230	263	303	317	327	315	
5	37	170	69	94	295	212	188	177	188	185	212	224	273	182	148	100	
6	35	174	69	89	215	213	213	218	213	218	235	250	291	294	303	227	
7	36	176	72	82	292	284	238	257		218	244	241	213	238	275	159	
8	35	178	72	88	232	266	266	248	242	230	261	276	339	370	364	321	
9	39	179	85	100	342	306	291	269	247	291	315	330	400	406	395	278	
10	31		60	93	195	214	185	208	195	195	204	200	236	272	258	256	

Tab. 6

Serum-Insulin(IMI)-(μ E/ml) und Serum-Glukosekonzentrationen (mg/100 ml) bei Stoffwechselgesunden ($n = 10$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 10$) nach Bolusapplikation von 0,5 g/ kg Körpergewicht Glukose i.v. und nachfolgender Glukose-Dauerinfusion (0,25 g/kg Körpergewicht/60 Min.). Dargestellt sind die Mittelwerte ($\bar{x}$) und die Standardabweichungen (s).

		Zeit (Min.)													
		nüch- tern	0	1	2	3	4	5	10	20	30	60	90	120	180
PANKREATITIKER															
Insulin	$\bar{x}$	7	40	51	45	52	37	24	20	26	36	49	63	68	
	s	7	33	27	23	29	21	11	8	11	14	11	19	22	
Glukose	$\bar{x}$	99	253	231	221	221	211	215	234	249	281	288	289	228	
	s	20	73	45	39	33	24	32	38	42	67	81	90	81	
STOFFWECHSEL- GESUNDE															
Insulin	$\bar{x}$	13	55	107	106	98	86	55	46	54	71	115	97	91	
	s	8	53	70	69	61	57	32	22	19	38	61	38	60	
Glukose	$\bar{x}$	86	217	237	231	229	213	224	225	227	252	222	194	141	
	s	10	64	29	28	27	20	34	45	52	61	60	57	35	

Tab. 7 Gesamtreaktionsflächen (F_1/F_2) und Teilreaktionsflächen (y_1/y_2 u. z_1/z_2) für Insulin und Glukose bei Stoffwechselgesunden ($n = 10$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 10$) nach Bolusapplikation von 0,5 g Glukose/kg Körpergewicht i.v. und anschließender Glukose-Dauerinfusion (0,25 g/kg Körpergewicht/60 Min.)
Dargestellt sind die Mittelwerte ($\bar{x}$), die Standardabweichungen (s) und die Ergebnisse des statistischen Vergleichs.

	Insulin							
	Gesunde				Pankreatiker			
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	FG	t	Sign.	
F_1	87,3	36.6	47.7	11.9	11	3.23	**	
F_2	74.4	31.5	40.4	10.2	11	3.23	**	
y_1	7.1	4.1	3.2	1.4	11	2.84	*	
y_2	5.7	3.9	2.5	1.3	11	2.46	*	
z_1	80.2	35.3	46.6	11.1	11	3.03	*	
z_2	68.7	30.7	38.1	9.7	11	2.99	*	

	Glukose							
	Gesunde				Pankreatiker			
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	FG	t	Sign.	
F_1	207.5	42.0	266.2	66.1	17	2.33	*	
F_2	120.6	39.9	173.3	64.2	17	2.17	n.s.	
y_1	24.5	3.5	24.5	3.6	18	0.03	n.s.	
y_2	14.9	2.7	13.5	4.7	18	0.82	n.s.	
z_1	183.0	40.3	241.4	63.1	17	2.43	*	
z_2	105.8	39.0	158.8	61.4	17	2.27	*	

FG Freiheitsgrade für den t-Wert

n.s. nicht signifikant

* $\alpha < 5\%$ (Signifikanzniveau von 5 % überschritten)

** $\alpha < 1\%$ (Signifikanzniveau von 1 % überschritten)

An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr.med.L.Demling
für die Übernahme des Referates herzlichst gedankt.

Für Überlassung des Themas und die Unterstützung, die
mir bei der Durchführung dieser Arbeit jederzeit zuteil
wurde, sage ich Herrn Oberarzt Priv.Do^z.Dr.med.W.Grabner
meinen ganz besonderen Dank.

Lebenslauf

Am 20. April 1946 wurde ich als zweiter Sohn des praktischen Arztes Dr.med.Ernst Breun und seiner Ehefrau Helga, geborene Witte, in Regensburg geboren.

Der Besuch der Volksschule und anschließend des humanistischen Albertus Magnus Gymnasiums Regensburg erfolgten von 1952 bis 1966.

Daran schließt sich eine dreijährige aktive Dienstzeit in der Bundeswehr mit Ausbildung zum Offizier von 1966 bis 1969 an.

Das Medizinstudium folgte nun von 1969 bis 1975 an der Universität Erlangen-Nürnberg und wurde bis Anfang August 1975 mit sehr guten Ergebnissen mit Staatsexamen abgeschlossen.

Erlangen, im Februar 1977

Helmut Christian Walter Breun

Buchdruck – Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21